Versuche zur Darstellung unsymmetrischer Verbindungen des dreiwertigen Stickstoffs.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
genehmigt
von der Philosophischen Fakultät
der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Von

Bruno Wieger
aus Schmitten (Taunus).

Tag der Promotion: 15. August 1917.

0

Referenten:

Prof. Dr. Beckmann

Prof Dr. Gabriel

Emil Ebering. Berlin NW. 7, Mittelstr. 39.

Meiner Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546509_0214

Einleitung.

Isomere[1], die ihre Existenz einer verschiedenen Anordnung der Valenzen des dreiwertigen Stickstoffs verdanken, sind bereits seit 25 Jahren bekannt. Sie wurden von Goldschmidt[2] und Beckmann[3] bei den Ketoximen und Aldoximen entdeckt.

Sie beruhen, wie folgende Typen

$$\begin{array}{l} R_1-C-R_2 \\ \quad\| \\ N-O-R_3 \end{array} \qquad \text{und} \qquad \begin{array}{r} R_1-C-R_2 \\ \quad\| \\ R_3-O-N \end{array}$$

zeigen, darauf, daß die eine Valenz des Stickstoffs in einer, zu der durch die Stickstoff-Doppelbindung bestimmten, senkrechten Ebene verschiedene Richtungen annehmen kann, je nachdem also die Gruppen R_1 oder R_2 dem Radikal R_3 räumlich näher liegen.

Derartige Isomerien sind mithin rein geometrische, nach Art der Cis-Trans-Isomerie bei Kohlenstoffverbindungen mit Doppelbindung, wie sie in der Fumar- und Maleinsäure

1. Vergl. Wedekind: Zur Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffs. Leipzig 1908; A. Werner: Lehrbuch der Stereochemie. Jena 1904; A. Hantsch: Grundriß der Stereochemie. Leipzig 1904; van 't Hoff. Die Lagerung der Atome im Raume. Braunschweig 1908.

2. H. Goldschmidt: Ber. d. deutsch chem. Ges. 16, 2176 (1883).

3. Beckmann: Ber. d. deutsch chem. Ges. 20, 2766 (1887).

ihr klassisches Beispiel haben. Da in solchen stereoisomeren Stickstoffabkömmlingen die drei Valenzen nicht in einer Ebene liegen, kann man die Atomgruppierung als ein unregelmäßiges Tetraeder auffassen, welches das Stickstoffatom selber an einer Ecke trägt, und dessen drei Valenzen die von dieser Ecke ausgehenden Kanten darstellen.

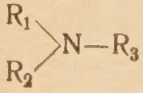
In dem, bereits von van't Hoff vorgeschlagenen und von Hantsch, Werner und anderen aufgenommenen Tetraedermodell für das fünfwertige Stickstoffatom, bilden je drei Valenzen ein stumpfwinkliges Tetraeder. Geht nun der Stickstoff vom fünfwertigen in den dreiwertigen Zustand über, so wäre es denkbar, daß durch das Unwirksamwerden der vierten Hauptvalenz die tetraedrische Anordnung der übrigen bestehen bliebe, zumal jene ja nicht verschwindet, sondern, gemeinsam mit der fünften Valenz, in einen Zustand innerer Absättigung übergeht.

Danach wäre der Uebergang aus dem fünf- in den dreiwertigen Zustand durch die Modelle

wiedergegeben.

Es liegt nun die Vermutung nahe, daß beim dreiwertigen Stickstoff, nicht nur im Falle des Vorhandenseins einer Doppelbindung, tetraedrische Anordnung der Anziehungsrichtungen vorhanden ist, sondern auch dann, wenn sich jede der drei Valenzen selbständig betätigt.

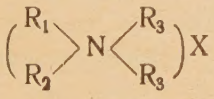
Danach aber müßte der Typus,



in dem R_1, R_2 und R_3 einwertige, aber verschiedene Radikale bedeuten, stets in spiegelbildlichen, also optisch aktiven Isomeren auftreten.

Diese Frage kann nur experimentell entschieden werden; und es hat nicht an Versuchen gefehlt, Körper von obigem Typus in optische Antipoden zu zerlegen. Erwähnt seien die Arbeiten von Kraft[4], Behrend und König[5], und Ladenburg[6], die sekundäre Amine, wie: Aethyl-benzylamin, p-Tolylhydrazin, Benzylhydroxylamin, Methyl-anilin u. a. mittels optisch aktiver Säuren zu spalten versuchten. Die Ergebnisse waren stets negativ.

Nach den heutigen Anschauungen auf diesem Gebiet würden wir in obigen Körpern auch gar keine Isomeren vermuten, da der durch die Salzbildung bei sekundären Aminen entstehende Typus,



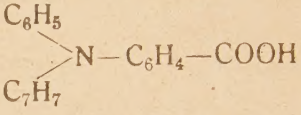
in diesem Falle $R_3 = H$, nicht mehr unsymmetrisch ist.

So wurde denn in jüngster Zeit der Versuch, den Typus $N(R_1, R_2, R_3)$ zu spalten, von Meisenheimer[7] an einem tertiären Amin wiederholt. Diesem Amin nahm Meisenheimer zunächst den positiven Charakter, indem er für R_1, R_2, R_3, aromatische Radikale wählte. So konnte ein Uebergang in die Fünfwertigkeit nicht erfolgen. Um die beabsichtigte Spaltung mit aktiven Basen vornehmen zu können, führte er noch ein Carboxyl in den Komplex ein.

---

4. Kraft: Ber. d. deutsch chem. Ges. 23, 2780 (1890).
5. Behrend und König: Ann. d. Chem. 263, 184 (1891).
6. Ladenburg: Ber. d. deutsch chem. Ges. 26, 864 (1893).
7. Meisenheimer: Privatmitteilung.

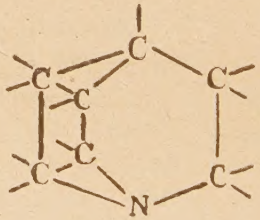
Das verwendete Amin war die Phenyl-tolylanthranilsäure:



Spaltungsversuche an diesem Körper mit Strychnin und anderen aktiven Alkaloiden hatten abermals ein negatives Ergebnis.

Nach diesem Resultat versuchte derselbe Forscher geeignete Körper darzustellen, bei denen die drei Stickstoffvalenzen auf keinem Falle in einer Ebene liegen können, um diese auf ihre Spaltbarkeit zu untersuchen. Das mußte bei solchen Stickstoffverbindungen der Fall sein, bei denen der Stickstoff an mehreren Ringsystemen beteiligt ist, die Valenzen also durch die Ringspannung aus der Ebene herausgebogen sind.

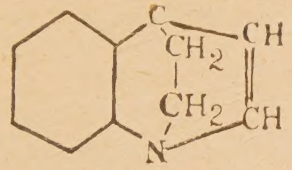
In dem von Löffler und Stietzel[8] dargestellten Chinuclidin[9] liegt bereits ein solches System vor. Stellt man sich den Typus



im Modell vor, so wird sofort klar, daß bei dieser Figuration die Valenzen des Stickstoffs unter keiner Bedingung in einer Ebene liegen können. Trotzdem sind Verbindungen dieser Reihe für die hier in Frage kommenden Zwecke ungeeignet. Das Chinuclidin selbst ist völlig

8. Löffler und Stietzel: Ber. d. deutsch chem. Ges. 42, 124 (1909).
9. Vergl. O. Finn: Dissertation, Berlin.

symmetrisch gebaut, es besitzt drei Symmetrieebenen, kann also nicht in Spiegelbildisomeren existieren. In dem Maße aber, in dem man diese Symmetrie durch Einführung verschiedener Komplexe, etwa in folgender Weise

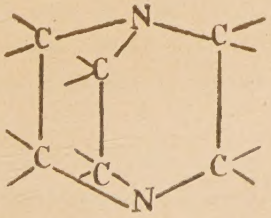


stört, wird auch das zum Stickstoff γ-ständige Kohlenstoffatom asymmetrisch.

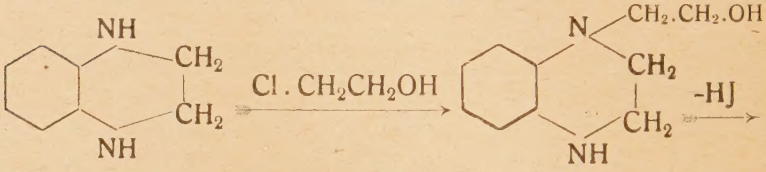
Wie man sich am Modell leicht überzeugt, geben aber das unsymmetrische C- und N-Atom in einem derartigen System zusammen nur Anlaß zum Auftreten eines einzigen optisch aktiven Isomerenpaares, so daß sich mithin für den Stickstoff allein nichts beweisen läßt.

Dieser Uebelstand wird jedoch behoben, wenn man das zum Stickstoff γ-ständige Kohlenstoffatom ebenfalls durch Stickstoff ersetzt denkt.

So war es die Aufgabe vorliegender Arbeit, einen cyklischen, stickstoffhaltigen Körper zu finden, in dem die beim Chinuclidin vorhandene Störung durch ein asymmetrisches Kohlenstoffatom fortfällt, also einen Körper etwa vom Typus:



der gleichzeitig noch die Bedingung erfüllen müßte, daß die beiden Stickstoffatome durch drei verschiedene Brücken miteinander verknüpft wären. Es sollte dazu der durch folgendes Schema angedeutete Weg eingeschlagen werden, der allerdings zunächst noch ein symmetrisches Gebilde ergeben mußte.



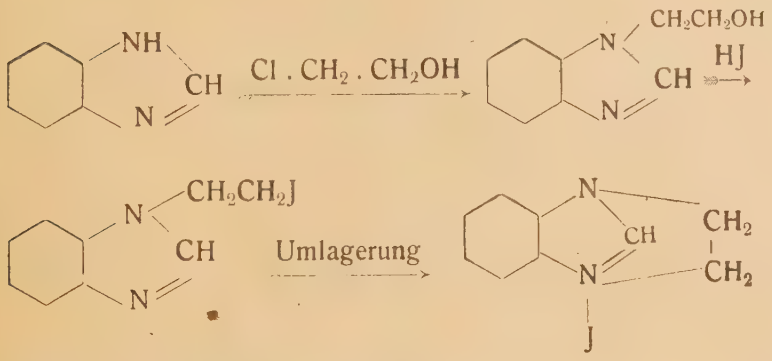
Tetrahydrochinoxalin. Tetrahydrochinoxalin-n-äthanol.

Tetrahydrochinoxalin-n-äthyljodid. n, n'-ätylen-tetrahydrochinoxalin.

Das als Ausgangsmaterial gewählte hydrierte Chinoxalin erwies sich jedoch bald als sehr ungeeignet und stellte allen Versuchen, nur einen Iminwasserstoff, unter Erhaltung des zweiten in Reaktion zu bringen, große Schwierigkeiten entgegen.

So wurde zu einem anderen System übergegangen, bei dem der Uebelstand zweier gleichwertiger Iminogruppen aus-

geschaltet war. Es sollte, vom Benzimidazol ausgehend, Folgendes erreicht werden.



von diesen Versuchen handelt die nachfolgende Arbeit.

Theoretischer Teil.

Erster Teil.

Das Ausgangsmaterial für den zuerst angestrebten Körper von der Form (siehe Formelbild IV auf Seite 10) war das Chinoxalin $C_8H_6N_2$, welches zunächst nach den Vorschriften von Merz und Ris[10] und Hinsberg und Strupler[11] durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in die Tetrahydroverbindung übergeführt wurde. Die Vorschriften von Hinsberg wurden dahin abgeändert, daß die Natriummenge auf 10—12 Mol erhöht wurde, wodurch sich eine wesentlich bessere Ausbeute an Tetrahydrochinoxalin ergab. Allerdings scheinen auch andere Nebenprodukte durch diese Veränderung der Mengenverhältnisse bedingt zu sein, denn es traten Erscheinungen auf, die die Vorschriften nicht erwähnen. Unter anderem entstand ein Körper, der nach der Destillation des Tetrahydrochinoxalins bei Temperaturen nahe an 300° aus dem Kolbenrückstand sublimierte und sich als feuerrote, kristallinische und unschmelzbare Masse oberhalb des Kolbens festsetzte. Er scheint ein hochmolekulares Produkt zu sein.

Das Ergebnis dieser Darstellungsweise ist eine Ausbeute von 65 % Tetrahydrochinoxalin, während bei genauem

---

10. Merz u. Ris: Ber. d. deutch chem. Ges. 201, 1191 (1887).
11. Hinsberg, Strupler: Liebigs Ann. 287, 225.

Innehalten der oben genannten Vorschrift in bestem Falle die Ausbeute nur 52% der Theorie ausmacht.

Ein kurzer Ueberblick über die Literatur des Tetrahydrochinoxalins lehrt, daß der Weg, zu einfach substituierten N-Derivaten zu gelangen, nicht der der direkten Alkylierung ist, sondern daß dieselben aus monosubstituierten ortho-phenylendiaminen dargestellt werden, da die Alkylierungsmittel zugleich an beiden, gleichwertigen Iminwasserstoffen des Tetrahydrochinoxalins angreifen.

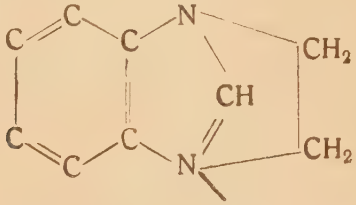
Trotzdem wurden eine Reihe Versuche, durch direkte Alkylierung zu monosubstituierten Derivaten zu gelangen ausgeführt, und zwar mit Aethylenchlorobromid, Propylenchlorobromid, Aethylenbromid, Aethylenchlorhydrin und Chlorpropionaldehydacetal bei 100°. Es resultierten stets unansehnliche, undefinierbare Schmieren und Verharzungen, aus denen nur geringe Mengen des Ausgangsmaterials zurückgewonnen werden konnten.

Die nächsten Bestrebungen gingen darauf hinaus, einen Iminwasserstoff durch Acylierung auszuschalten. Aber wie die Literatur nur ein Diacetylderivat des Tetrahydrochinoxalins kennt, so wurde jetzt auch nur ein Dibenzoylderivat erhalten.

Durch partielle Verseifung wurde versucht, diesen Dibenzoylkörper in das Monobenzoylderivat überzuführen, doch wurde dieser Versuch nicht bis zum Ende verfolgt, da inzwischen mit einem neuen Ausgangsmaterial, dem Benzimidazol, mehr Erfolg versprechende Versuche angestellt worden waren, die das Interesse vom Chinoxalin abzogen.

Zweiter Teil.

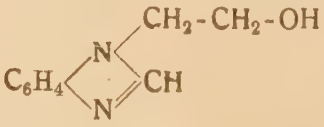
Zur Darstellung eines Körpers etwa von der Form



bietet das Benzimidazol, $C_7H_6N_2$, ein leicht erreichbares, billiges Ausgangsmaterial, das vor dem Chinoxalin den Vorzug hat, daß in ihm nur ein Iminwasserstoff vorhanden ist, daß also die beiden Stickstoffatome verschieden reagieren müssen.

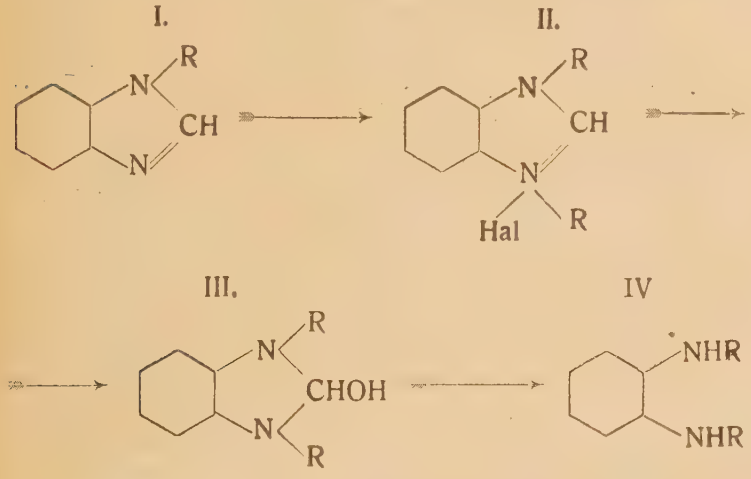
Die in der Literatur erwähnten N-substituierten Benzimidazole sind in nennenswerter Ausbeute allerdings auch hier durch die Synthese aus monosubstituierten ortho-phenylendiaminen erhalten worden, während bei direkten Alkylierungen mono-N-Derivate nur als Nebenprodukte entstehen; jedoch gelang es in vorliegender Arbeit auf dem Wege der direkten, am Iminstickstoff eingeleiteten Alkylierung, zu mono-N-Derivaten in verhältnismäßig annehmbaren Ausbeuten zu gelangen.

Benzimidazol-n-äthanol[12].



12. Dieser Körper ist im Folgenden oft nur als „Aethanol" bezeichnet.

Die Alkylierung des Benzimidazols ist von O. Fischer[13] in erschöpfender Weise behandelt worden. Nach ihm nimmt dieselbe folgenden Verlauf: Die erste Phase geht bis zum N-Monoalkyl-benzimidazol (Formel I); sekundär zum N-N'-dialkylderivat in der Form eines Ammoniumsalzes (Formel II). Dieses erleidet durch Alkali eine Umlagerung zum 2-oxy-derivat (Formel III) und endlich erfolgt Ringsprengung zum disubstituierten-orthophenylendiamin. (Formel IV).



In unserem Falle ist R = $-CH_2CH_2OH$.

Es gelang nun nach Ueberwindung großer Schwierigkeiten — es wurden nicht weniger als 15 Alkylierungen unter verschiedenen Versuchsbedingungen ausgeführt — obige Reaktion der Hauptsache nach in ihrer ersten Phase festzuhalten; also beim Benzimidazol-n-äthanol.

13. O. Fischer: Ber. d. deutch chem. Ges. 26, 195 ff (1893); 34, 936 (1901); 37, 552 (1904); 38, 320 (1905); J. f. pr. Chem. 73, 419 (1906); 75, 92 (1907); O. Fischer, Rigand: Ber. d. deutsch chem. Ges. 34, 4202 (1901); 35, 1258 (1902); O. Fischer, Hess: ebenda 36,3967 (1903); O. Fischer, Limmer: J. f. pr. Chem. 74, 57 (1906).

I. Alkylierungsmethode.

An erster Stelle aller Alkylierungsmethoden steht mit ihrer Ausbeute von 58—62 % der Theorie an reinem Aethanol diejenige mit Aethylenchlorhydrin bei Gegenwart von wässrigem Alkali bei Zimmertemperatur. Die Reaktionsdauer beträgt 1—3 Tage, je nach der Gründlichkeit des Durchschüttelns und der Kornfeinheit des zerriebenen Benzimidazols. Außer den der maximalen Ausbeute hat diese Darstellungsweise noch den Vorteil, daß ein Teil des Aethanols unter noch näher zu bezeichnenden Bedingungen auskristallisiert und abgesaugt werden kann, während der Rest des Aethanols, wie dies bei den übrigen Alkylierungsmethoden durchweg geschieht, aus der Reaktionsmasse als Pikrat zu fällen ist. Das auskristallisierte Aethanol ist schneeweiß und wird von der anhaftenden Mutterlauge durch Umkristallisieren aus Benzol gereinigt. Es zeigt den Schmelzpunkt 106° und siedet unter einem Druck von 10 mm[14] bei 237,5°. Zum Umkristallisieren sind ferner Toluol und Wasser geeignet, während die Löslichkeit des Aethanols in Alkohol, Amylalkohol, Chloroform und Aceton eine außerordentlich große ist. Schwerlöslich ist das Aethanol in Aether, unlöslich in Petroläther. Aus den benzolischen Mutterlaugen kann es daher mit Petroläther gefällt werden. Von den Salzen des Benzimidazol-n-äthanols sind das Chloroplatinat $(C_9H_{10}N_2)_2PtCl_6$ und das Pikrat $(C_9H_{10}N_2).C_6H_2(NO_2)_3OH$ von besonderer Bedeutung. Die Halogensalze sind in Wasser spielend leicht löslich und hygroskopisch. Das Chlorhydrat erhält man in haarfeinen Nadeln aus Alkohol-Aceton-Gemisch. Sie schmelzen bei 182,5°.

14. Sämtliche Siedepunkte im Folgenden beziehen sich auf ein Vakuum von 10 mm Quecksilber, wofern keine besonderen Angaben gemacht sind.

Ferner wurden das saure und das neutrale Oxalat dargestellt, die jedoch wenig charakteristisch sind.

Das wichtigste von den eben genannten Salzen ist das

Benzimidazol-n-äthanol-Pikrat,

da es sich von den Pikraten der bei der Alkylierung in beträchtlichen Mengen entstehenden Nebenprodukte durch seine Schwerlöslichkeit in kaltem Wasser und Alkohol unterscheidet. Seine Löslichkeit in siedendem Wasser und Alkohol ist aber groß genug, um es aus diesen Lösungsmitteln bequem und in absoluter Reinheit ohne nennenswerte Verluste umkristallisieren zu können. Auf diesen Eigenschaften des Pikrats beruht die unten beschriebene Trennung des Aethanols von seinen Verunreinigungen. Stellt man das Pikrat aus reinem Aethanol dar, so ist es von blaßgelber Farbe, kristallisiert in breiten, flachen, bis zu 10 cm langen, prismatischen Nadeln aus Wasser und schmilzt bei 204° ohne Zersetzung.

Weitere Alkylierungen des Benzimidazols mit Aethylenchlorhydrin mit geringeren Ausbeuten.

Konnte aus der ersten, eben beschriebenen Alkylierung ein Teil des entstandenen Aethanols als solches aus der Reaktionsmasse abgesaugt werden, während der Rest auf dem Umwege über das Pikrat zu isolieren war, so kommt für die nun folgenden Darstellungsweisen nur der Umweg über das Pikrat in Frage.

An zweiter Stelle steht die Alkylierung des Benzimidazols mit Aethylenchlorhydrin in siedendem Toluol. Sie ergibt

eine Ausbeute, die durch einen besonderen Kunstgriff leicht auf 54 % der Theorie gebracht werden kann. Dieser besteht darin, daß man das Reaktionsprodukt, das sich bald als schweres Oel aus der Toluollösung abscheidet, einer tiefer eingreifenden Alkylierung durch das im Ueberschuß vorhandene Aethylenchlorhydrin von Zeit zu Zeit durch Dekantieren entzieht. Es liegt in diesem Verfahren eine gewisse Gefahr, da die ölige Ausscheidung zu Beginn der Reaktion eine beträchtliche Menge unveränderten Benzimidazols mit sich reißt. Besonders reich an letzterem ist die erste, etwa nach einer Stunde abgenommene Fällung. Aus ihr kristallisiert nach mehrtägigem Stehen das Benzimidazol in groben Kristallen aus.

Wesentlich für den Verlauf der Reaktion ist daher die Zeit des Siedens bis zur ersten Entnahme von öliger Abscheidung. Sie muß wenigstens zwei Stunden betragen bei einer Gesamtdauer der Reaktion von sechs Stunden, um das beim Ausscheiden mitgerissene Benzimidazol auf ein Minimum zu beschränken.

Die ölige Ausscheidung, die ein Gemisch von verschiedenen geschmolzenen Chlorhydraten darstellt, ist zunächst auf die freien Basen zu verarbeiten, bevor eine Isolierung des Aethanols von den Nebenprodukten vorgenommen werden kann.

An dritter Stelle in der Reihe der Alkylierungen steht mit einer Ausbeute von 33—40 % der Th. an reinem Aethanol diejenige, welche durch Einwirkung von Aethylenchlorhydrin auf Benzimidazol ohne Lösungsmittel bei 130° vorgenommen wurde.

Weitere Alkylierungen mit noch schlechteren Ausbeuten sind im experimentellen Teil in einer Tabelle (Seite 43) zusammengestellt.

Das Gesamtergebnis der verschiedenen Alkylierungen ist: Aethylenchlorhydrin wirkt auf Benzimidazol bei Tem-

peraturen über 100° mit oder ohne Lösungsmittel, aber bei Abwesenheit von Alkali in dem Sinne ein, daß sich, außer verschiedenen, noch unbekannten Nebenprodukten Benzimidazol-n-Aethanol als Chlorhydrat bildet. Bei Gegenwart von Alkali findet die Einwirkung bereits bei Zimmertemperatur statt.

Trennung des Aethanols von den gleichzeitig entstandenen Nebenprodukten.

Sie ist zum Teil bedingt durch Destillation, zum Teil durch Ueberführung der Basen in die entsprechenden Pikrate. Enthält das Reaktionsprodukt unverändertes Benzimidazol, was bei allen Alkylierungen, außer der zuerst mitgeteilten der Fall ist, so ist es unbedingt nötig, einen Vorlauf bis 215° von der Gesamtmenge der Basen abzunehmen (Benzimidazol siedet bei 204°). Die Ausscheidung des unveränderten Ausgangsmaterials ist erforderlich, um eine vollständige Trennung der Pikrate durchführen zu können, die wegen der Aehnlichkeit des Benzimidazol-[15] und des Aethanol-Pikrats in ihren Eigenschaften unmöglich ist. Die erste rohe Trennung der verschiedenen Reaktionsbasen geschieht durch Zerlegung in die vier Fraktionen: I) — 215°; II) 215—230°; III) 230—245°; IV) 245—260°, von denen die erste unter Umständen (s. o.) nicht in Betracht kommt, da sie das eventuell vorhandene Benzimidazol enthält. II) enthält neben geringen Mengen Aethanol, die vorläufig mit „Körper-A" zu bezeichnende Nebenbase. III) faßt die Hauptmenge des Aethanols, während IV) den unten als „Körper-B" bezeichneten Teil der Nebenprodukte, aber

15. Siehe experimenteller Teil Seite 36, auch vergl. Löslichkeits-Tabelle (Anhang).

auch noch etwas Aethanol enthält. Aus der alkoholischen Lösung der III. Fraktion ist nunmehr das Aethanol als Rohpikrat mit überschüssiger, alkoholischer Pikrinsäure zu fällen. Es schmilzt zwischen 160 und 180°, was auf seine große Unreinheit hinweist.

Das Rohpikrat kann, wenn es mindestens 40 % Aethanolpikrat enthält, durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt werden. Bei geringerem Gehalt ist ein mehrfaches Auslaugen mit kaltem Alkohol erforderlich, um den Prozentgehalt an Aethanolpikrat — dieses ist in kaltem Alkohol schwer löslich[16] — zu erhöhen. Zur Beurteilung des annähernden Prozentgehaltes war während vorliegender Untersuchung die im Anhang beigefügte Schmelzpunktstabelle von großem Nutzen. In ihr kann man aus dem Schmelzpunkt des Rohpikrats den Prozentgehalt roh ablesen. Zur weiteren Reinigung wird das Rohpikrat am Rückflußkühler mit so viel Alkohol gekocht, bis sich alles gelöst hat. Läßt man die klare Lösung freiwillig erkalten, so schießen zuerst reine Nadeln (Aethanolpikrat) an den Wandungen und an der Oberfläche an. Ist die Temperatur auf 50 gesunken, so beginnt unter Umständen die Ausscheidung eines flockigen (Nebenbasen-)Pikrates, das sich mit Vorliebe an den Nadeln festsetzt. Dann ist es erforderlich, nochmals aufzukochen und mit einem jemaligen Zusatz von Alkohol so lange fortzufahren, bis sich bei Abkühlung auf Zimmertemperatur nur noch Nadeln ausscheiden. Diese sind dann bereits reines Aethanolpikrat und schmelzen bei 203 204 . Weist der Schmelzpunkt jedoch noch auf Spuren von Verunreinigungen, so empfiehlt sich ein nochmaliges Umkristallisieren aus Wasser.

Aus dem gereinigten Pikrat ist dann mittels konzentrierter Salzsäure unter Aufnahme der Pikrinsäure in Nitro-

16. Vergl. die Löslichkeitstabelle im Anhang.

benzol und Aether, das Chlorhydrat, und aus diesem die freie Base darzustellen.

Die Nebenprodukte.

Legt man der Alkylierung des Benzimidazols das auf Seite 15 wiedergegebene Schema von O. Fischer zugrunde, so kommen für die Nebenprodukte der Reaktion zunächst Körper von der Form III und IV in Frage. Da es sich um Nebenprodukte handelt, so ist auf ihre Isolierung und Bestimmung kein weiteres Gewicht gelegt, nachdem sich einmal erwiesen hat, daß sie weder durch Destillation noch durch ihre Ueberführung in Pikrate von den übrigen Komponenten der Alkylierung zu trennen sind.

Diese Nebenprodukte sind zunächst durch ihre Siedepunktsgrenzen in bezug auf den Siedepunkt des Aethanols charakterisiert. Das eine, das mit „Körper-A" bezeichnet sein möge, siedet wenig unterhalb des Aethanols zwischen 220 und 230°. Das zweite, „Körper-B", ist schwerer flüchtig als das Aethanol, und zwar derart, daß bei 300° und darüber noch Destillation unter Zersetzungserscheinungen stattfindet. Beide, sowohl „Körper-A" als auch „Körper-B", enthalten aber noch Beimengungen anderer, wahrscheinlich sekundär entstandener Stoffe, die ihrer Reindarstellungen in hohem Maße hinderlich sind.

„Körper-A"

hat deutlich basische Eigenschaften und bildet das oben erwähnte, leicht in Alkohol lösliche, flockige Pikrat. Er stellt mit seinen Beimengungen einen zähflüssigen, auch nach mehrmonatlichem Stehen nicht erstarrenden, hellgelben

Sirup von hohem inneren Reibungswiderstand dar, welche Eigenschaft das Erstarren des stets beigemengten Aethanols in hohem Maße erschwert. Aus seinem Pikrat, das zwischen 140 und 180° schmilzt, kann durch langwieriges Umkristallisieren aus Alkohol oder Wasser ein Pikrat mit wesentlich engerer Schmelzgrenze, etwa 160–172°, gewonnen werden, aus welchem wiederum eine Base erhalten wurde, die der Hauptsache nach von 225—227° destilliert. Selbst dieses Destillat zeigt aus noch unbekannten Gründen einen zwischen 14,5 % und 15,5 % schwankenden Wert für Stickstoff. Benetzt man dieses Destillat mit Pikrinsäurelösung, so färbt sich seine Oberfläche intensiv zinnoberrot. Aehnliche Färbungen zeigen alle aus den verschiedenen Alkylierungen stammenden Destillate bei längerem Stehen an der Luft. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß diese Farbenreaktion auf einer Oxydation beruht. Diese Farberscheinung ist auch die Ursache, daß das abgetrennte Aethanolpikrat oft eine dunklere, bis ins Braune gehende Färbung annimmt, die trotz alles Umkristallisierens nicht zu entfernen ist.

Aus vielen vereinigten Mutterlaugen des „Körper-A"-Pikrats kristallisiert nach weiterem Einengen allmählich noch ein rot bis braun gefärbtes, feinkörniges Pikrat in geringen Mengen, dessen Base vermutlich die Isolierung des „Körper A" in der geschilderten Weise mit erschwert.

„Körper-B"

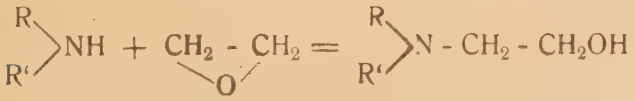
ist in den höheren Fraktionen oberhalb 260° enthalten. Diese bilden keine Salze, verschmieren mit Pikrinsäure und behalten ihre zähtlüssige Konsistenz. Sie lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure, aus welcher Lösung beim Verdünnen mit viel Wasser eine hellgraue bis braune, flockige, amorphe Masse ausfällt. Dieses Nebenprodukt scheint eine

höher molekulare Verbindung zu sein, der — auch nicht vermutungsweise — eine bestimmte Zusammensetzung zugesprochen werden kann.

Der Menge nach bildet der „Körper A" meistens den Hauptteil der Nebenprodukte. Eine Alkylierung des Benzimidazols in siedendem Xylol ergibt bis zu 75 % flockiges Pikrat. Die Menge des „Körpers B" steigt im allgemeinen mit der Reaktionstemperatur. So gibt z. B. eine Alkylierung bei 200° ohne Lösungsmittel 50 % Bestandteile, die bis zu 260° noch nicht übergegangen sind.

Benzimidazol-n-aethanol durch Addition von Aethylenoxyd an Benzimidazol.

Wegen seiner nahen Beziehungen zum Aethylenchlorhydrin wurden mit Aethylenoxyd Anlagerungsversuche gemacht, um auch auf diesem Wege zum Benzimidazol-n-Aethanol zu gelangen. Aethylenoxyd bildet mit aliphatischen, primären und sekundären Aminen Additionsverbindungen nach dem Schema:



Während die Anlagerung im allgemeinen bei gewöhnlichen Temperaturen erst allmählich vor sich geht, so wird sie durch Anwesenheit von Wasser wesentlich beschleunigt, ohne daß das Wasser selbst mit dem Oxyd reagiert. Bei Abwesenheit von Wasser sind höhere Temperaturen zur Bewirkung der Reaktion erforderlich.

Für die Addition des Oxyds an cyklische Amine oder Imine liegt in der Literatur noch kein Beispiel vor, so daß vorerst die Angaben über das Verhalten des Oxyds gegen

aliphatische Amine als Richtschnur für die Reaktion mit Benzimidazol dienen mußte.

In der Tat reagiert Aethylenoxyd mit Benzimidazol schon bei gewöhnlicher Temperatur auch bei Abwesenheit von Wasser, nur schreitet die Reaktion sehr langsam vorwärts. Die Reaktionsgeschwindigkeit steigt von 10—50° nur verhältnismäßig wenig, während die Reaktion nahe an 100 fast momentan unter starker Wärmeentwicklung vor sich geht, wobei sich stets eine Rotfärbung der Schmelze zeigt, welche auf eine Nebenreaktion zeigt[17].

Bei Gegenwart von etwas Wasser ist die Reaktion bei Zimmertemperatur und bei feinster Zerkleinerung des Ausgangsmaterials in 24 Stunden beendet. Die Ausbeuten an Benzimidazol-n-aethanol sind um so größer, je niedriger die Reaktionstemperatur gehalten ist. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß durch festes Aethanol unverändertes Benzimidazol leicht eingeschlossen wird, was eine Beendigung der Reaktion bei Zimmertemperatur, also unterhalb des Schmelzpunktes des Aethanols, unmöglich macht. Dieser Uebelstand ist durch Zugabe von wenig Wasser gut zu vermeiden. Die maximale Ausbeute beträgt unter der zuletzt genannten Bedingung über 80 % der Th., und sinkt mit steigender Temperatur infolge der begünstigten Nebenreaktionen bis auf 64 % der Theorie.

Das Reaktionsprodukt stellt ein Gemisch von flüchtigen Basen dar und kann gleich der Destillation unterworfen werden. Allerdings muß auch hier — wie bei der Alkylierung mit Aethylenchlorhydrin — die Reingewinnung des Aethanols über das Pikrat geleitet werden, da die Destillation keine Ausscheidung der Nebenprodukte bedeutet.

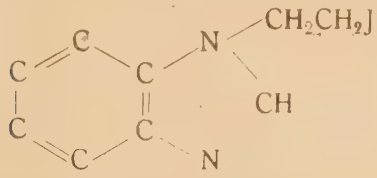
Letztere können mit ziemlicher Sicherheit als identisch mit den (auf Seite 19) als „Körper-A“ und „Körper-B“

17. Vergl. Seite 22, Zeile 11 ff.

bezeichneten Nebenprodukte bezeichnet werden, zumal die Mengen, in denen sie hier auftreten, von denselben Faktoren wie dort abhängig sind.

Frei von Nebenprodukten vollzieht sich die Anlagerung bei 15°, jedoch bleibt hier ein erheblicher Prozentsatz von Benzimidazol unverändert.

Benzimidazol-n-aethyljodid.



Die Umwandlung des Benzimidazol-n-aethanols in sein Jodid wurde zunächst in der üblichen Weise durch Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure (1,96) auf das Aethanol bei hohen Temperaturen im Einschmelzrohr vorgenommen. Da dieses Verfahren schlechte Ausbeuten ergab, wurde ein bereits von O. Finn[18] eingeschlagener Weg verfolgt, indem das Aethanol mit 4—5 Mol rauchender Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor einige Stunden im Wasserbad auf 100° erhitzt wurde. Aus der heiß-verdünnten und vom Phosphor abfiltrierten Lösung kristallisiert das Jodbasejodhydrat in blendendweißen Nadeln aus. Die Ausbeute beträgt über 80 % der Th. Durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Aceton oder Aether ist es bequem zu reinigen, während das aus heißem Wasser umkristallisierte Salz stark gelb gefärbt erscheint und beim abermaligen Lösen in heißem Wasser geringe Mengen einer schwarzen Schmiere zurückläßt.

18. O. Finn: Dissertation, Berlin.

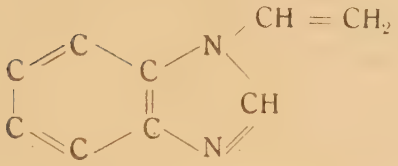
Die diesem Salz entsprechende Jodbase, die aus der alkalisch gemachten Lösung des Jodhydrats mit Aether zu extrahieren ist, stellt ein schwach gelb gefärbtes Oel dar. Es ist in Aether ohne Rückstand wieder löslich, auch wenn der Aether vorher vollständig auf dem Wasserbade abgejagt war. Selbst durch mehrstündiges Kochen seiner alkoholischen Lösung bleibt es im wesentlichen unverändert. Aus der ätherischen, alkoholischen Lösung fällt nach Zugabe der entsprechenden Menge alkoholischer Pikrinsäure das

Benzimidazol-n-aethyljodid-Pikrat

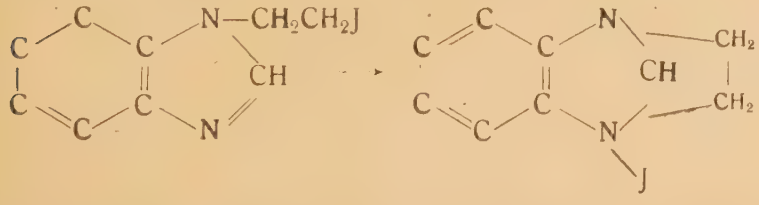
in glitzernden, goldgelben Schuppen in fast quantitativer Ausbeute aus. Dieses schmilzt bei 197° unter Zersetzung. Das Jodbase-Pikrat läßt sich unverändert aus Alkohol, und mit Vorsicht auch aus Wasser umkristallisieren. Durch anhaltendes Kochen mit Wasser erleidet es eine Veränderung, die darin zum Ausdruck kommt, daß es nach dieser Behandlung unterhalb 197° schmilzt. Die Art dieser Veränderung kann sowohl auf einen Ersatz des Jods durch Hydroxyl, wie auch auf Abspaltung von Jodwasserstoff beruhen. Jedenfalls zeigt das veränderte Pikrat einen geringeren Jodgehalt als das reine Salz. Weitere Untersuchungen über die Umwandlung des Pikrats sind nicht vorgenommen worden, es sei jedoch auf analoge Pikrate von ähnlichen Basen hingewiesen, die J. Meisenheimer[19] und O. Finn[20] erhalten haben.

19. J. Meisenheimer: Privatmitteilung.
20. O. Finn: Dissertation. Berlin.

Vinylbenzimidazol[21]



resultierte aus einem Versuche, durch Behandlung der Jodbase mit alkoholischem Alkali einen intramolekularen Ringschluß von folgender Art zu erreichen.



Die Reaktion verläuft jedoch nicht nach dem erwarteten Schema, sondern gemäß der Gleichung: $C_7H_5N_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2J$ HJ $C_7H_5N_2\text{-}CH=CH_2$. Die Jodwasserstoffabspaltung geschieht durch Erhitzen des Jodbasejodhydrats mit methylalkoholischem Natron und ergibt nach drei Stunden eine Höchstausbeute von 50—55 % der Th. Von den höher siedenden Verunreinigungen, die offenbar Zerstörungsprodukte des Benzimidazolskerns darstellen, ist das Vinyl-Benzimidazol durch Destillation zu trennen. Es siedet bei 145 bis 146°, stellt eine klare Flüssigkeit dar, etwa von der Konsistenz eines hochprozentigen Glyzerins, und verändert sich an der Luft und im Licht bereits nach wenigen Tagen unter Dunkelfärbung, während, im Dunkeln unter Stickstoff aufbewahrt, diese Base mehrere Monate unverändert bleibt.

21. O. Finn erhielt aus -Jodaethyl-Chinolin auf ähnlichem Wege das -Vinyl-Chinolin.

Durch Behandlung mit alkoholischer Jodwasserstoffsäure geht die Vinyl-Base wieder in das Benzimiddazol-n-aethyljodid über und durch Kochen mit verdünnter Salzsäure in das Aethanol.

Von den Salzen der Vinylbase, die weniger gut kristallisieren als diejenigen des Aethanols, wurden dargestellt: das

Pikrat.

Es kristallisiert aus Alkohol in moosblatt-ähnlichen Kristallaggregaten, aus Wasser in Flocken und schmilzt bei 193° unter Zersetzung. Durch anhaltendes Kochen, schneller durch Zusatz von verd. Salzsäure, wird es verändert, was man rein äußerlich daran erkennt, daß aus der gekochten Lösung neben den Kristallflocken vereinzelte Nadeln kristallisieren. Das so veränderte Pikrat schmilzt nunmehr unterhalb 193°. Es gelang jedoch nicht, das Vinylbase-Pikrat durch Kochen quantitativ in das Aethanolpikrat überzuführen. Das

Chloroplatinat

kristallisiert aus seiner wässrigen Lösung beim freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels in kastanienbraunen, zarten Nadeln und hat in sorgfältigst getrocknetem Zustand die Zusammensetzung

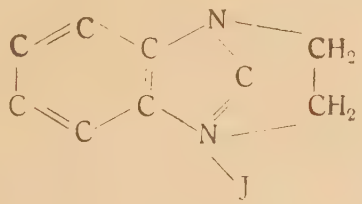
$$(C_9H_8N_2)_2PtCl_6.$$

Ebenso wie die Vinylbase sind ihre Salze wenig haltbar.

Umlagerung des Benzimidazol-n-aethyljodids.

Wie bereits erwähnt wurde (Seite 26), erfährt die freie Jodbase, wenn sie in alkoholischer Lösung andauernd ge-

kocht wird, eine geringe Veränderung. Es scheiden sich allmählich Spuren eines feinen, weißen Schlammes aus, der in allen neutralen Lösungsmitteln unlöslich ist. Schneller, und zwar mit nahezu quantitativer Ausbeute, erhält man diesen weißen amorphen Körper, wenn man die Jodbase einige Stunden für sich auf dem Wasserbade erhitzt. Die klare, flüssige Base wird dabei zunächst milchig trübe und erstarrt bald zu einer festen Kruste. Kocht man diese etwa 1 Stunde am Rückflußkühler mit Alkohol aus, so lösen sich die geringen Mengen flüssiger Bestandteile heraus und der aufgeschlämmte, feste Rückstand kann abgesaugt werden. Seine Analyse ergab die Zusammensetzung $C_9H_9N_2J$, was auf die Formel



passen würde.

Allein seine Eigenschaften lassen es höchst wahrscheinlich sein; daß es sich in dem neuen Jodid um ein Polymeres handelt. Vor allem spricht dafür die Schwerlöslichkeit in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, sowie in verdünnten Mineralsäuren. Konzentrierte Salz- und Jodwasserstoffsäure bringen es in Lösung, lassen es aber beim Verdünnen wieder ausfallen. Aehnlich wie das Jodid verhalten sich das Bromid und das Chlorid. Ersteres wurde durch Einwirkung von Aethylenbromid auf Benzimidazol bei 200° erhalten, letzteres durch Behandlung des Jodids mit rauchender Salzsäure. Das Pikrat, das von allen diesen Verbindungen die am schwersten lösliche ist, fällt aus der Lösung des Jodids in viel heißem Wasser nach Zugabe von

Pikrinsäure in hell- bis dunkelgelbem, amorphen Flocken aus.

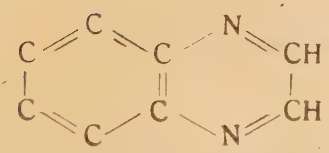
Versuche, aus dem amorphen, unschmelzbaren Jodid die entsprechende Base durch Behandlung mit frisch gefülltem Silberoxyd zu gewinnen, hatten nicht den gewünschten Erfolg. Zwar wurden alkalisch reagierende wässrige Lösungen erhalten, aber die alkalische Reaktion verschwand nach einiger Zeit wieder, auch gelang es nicht, aus der so erhaltenen wässrigen Lösung einen definierbaren Körper zu erhalten. Beim Kochen mit starker Kalilauge bildeten sich aus dem Jodid gelbe Oeltröpfchen, die beim Erkalten harzartig erstarrten. Ebensowenig führten Umsetzungsversuche mit den Silbersalzen organischer, besonders optisch aktiver Säuren zum Ziel.

Eine Fortsetzung der Versuche ist in Aussicht genommen.

Experimenteller Teil.

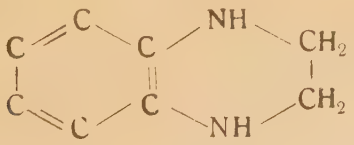
Erster Teil.

Chinoxalin.



wurde nach den Angaben von Hinsberg[1] verschiedentlich selber aus o-phenylendiamin und Glyoxalbisulfit hergestellt. Da sich die Darstellung desselben, wegen der Schwierigkeit, ein gutes Glyoxal-bisulfit präparativ oder käuflich zu erhalten, als all zu zeitraubend erwies, wurde das von Kahlbaum bezogene Chinoxalin benutzt zur Gewinnung des

Tetrahydrochinoxalin.



1. Hinsberg: Ann. d. Chem. 237, 334.

Es entsteht bei der Reduktion des Chinoxalins mit Natrium und Alkohol. Die Hydrierungsvorschrift von Merz, Ris[2] nennt keine Werte für die Ausbeuten. Da dieselben beim Innehalten der Angaben 45—48 % d. Th. betrugen, so wurde versucht, durch Aenderung der Massenverhältnisse bei der Hydrierung eine bessere Ausbeute zu erreichen. Die Aenderung bestand vor allem in einer Erhöhung der Natriummenge auf das 10-12-fache der Th. Sie ergab eine Ausbeute von 62—65 % d. Th.

Erste Hydrierung.

In einem 250 ccm fassenden Rundkolben werden 4,2 g (3-fache Menge d. Th.) feingeschnittenes, metallisches Natrium durch einen weitrohrigen Kühler allmählich mit einer Lösung von 2 g Chinoxalin in 100 ccm absolutem Alkohol übergossen, so daß der Kolbeninhalt in gleichmäßiges Sieden gerät. Wenn die Wasserstoffentwicklung träge zu werden beginnt, ist die Reaktion bis zum Verschwinden des Natriums auf dem Wasserbade zu unterhalten. Darauf engt man die hellgrüne, alkoholische Lösung auf $^1/_3$ ihres Volumens ein und versetzt nach dem Erkalten mit der doppelten Menge Wasser. Hierbei scheiden sich rotbraune Flocken aus, von denen man abfiltriert. Vom Filtrat wird der Rest des Alkohols mit Wasserdampf abgeblasen, wobei sich das Reaktionsprodukt als dunkles Oel auf der Oberfläche abscheidet und nach dem Erkalten eine feste Kruste bildet, die abgenommen wird. Die wässrige Lösung extrahiere man drei Mal mit je 100 ccm Aether. Der Aetherrückstand ist dann, vereint mit der gesammelten und getrockneten Kruste, der Vacuumdestillation zu unterwerfen.

---

2. Merz, Ris: Ber. d. deutsch chem. Ges. 20, 1196 (1892).

Nach einem beträchtlichen, hellgelben, öligen Vorlauf von 140—153° (14 mm Druck), der nur zu einem geringen Teil erstarrt, destilliert die Tetrahydroverbindung bei 153 bis 154° über und erstarrt bereits im Ansatzrohr des Destillationskolbens zu einer rötlichen Kristallmasse. Ein Nachlauf tritt nicht auf, da bis 240° nichts mehr übergeht. Der geringe Kobenrückstand löst sich teilweise mit tiefroter Farbe in Alkohol.

Beide Destillate werden aus einem Alkohol-Aethergemisch (2: 1) umkristallisiert. Dabei ergibt die Hauptfraktion (0,8 g) 0,7 g schneeweißes, geruchloses Tetrahydrochinoxalin, das bei 97,5° schmilzt. Aus dem Vorlauf (1,1 g) werden auf dieselbe Weise 0,4 g Base gewonnen. Die Ausbeute beträgt also 1,1 g d. i. 52 % d. Th.

Aus den Mutterlaugen läßt sich durch Einengen eine weitere Menge von 0,1 g eines rötlich gefärbten Produktes gewinnen, das zwischen 85 und 95° schmilzt.

Die Kristallisation aus der Hauptfraktion wurde analysiert.

0,1479 g gaben bei 17° und 771 mm 26,55 ccm Stickstoff.
0,1601 g gaben 0,4197 g CO_2 und 0,1055 g H_2O.

Für $C_8H_{10}N_2$:

Ber.: C 71,64; H 7,46; N 20,90.
Gef.: C 71,49; H 7,37; N 21,06.

Zweite Hydrierung.

Ein 1 Liter fassender, weithalsiger Rundkolben werde mit 12 g Natriumdraht (etwa 10-fache Menge d. Th.) beschickt und mit einem Rückflußkühler mit besonders weitem Kühlrohr versehen und auf dem Wasserbad auf einmal mit der Lösung von 2 g Chinoxalin in 100 ccm abs. Alkohol übergossen. Die sehr heftige Reaktion ist durch baldige Zugabe

von weiteren 100 ccm Alkohol und Erhitzen auf dem Wasserbade möglichst heftig im Gange zu halten. Nach weiterer Zugabe von Alkohol wird bis zum Verschwinden des Natriums gekocht. Die Aufarbeitung geschieht hier genau wie unter I angegeben wurde.

Die Vacuumdestillation (bei 14 mm Druck) liefert jetzt 0,5 g Vorlauf von 140—153°, 1,1 g Hauptfraktion von 153 bis 154° und einen festen Kolbenrückstand, aus dem bei Temperaturen nahe 300° ein fester, roter, kristallinischer Körper sublimiert. Die Hauptfraktion ergibt 1,1 g umkristallisierte Base, Smp. 97,5°, der Vorlauf nur 0,2 g. Aus der Mutterlauge wurde noch eine geringe Menge (0,06 g) eines weniger reinen Produktes gewonnen. Ausbeute: 1,36 g d. i. 65 % d. Th.

Dibenzoyl-tetrahydrochinoxalin.

$$C_8H_8N_2(\text{-}CO\text{-}C_6H_5)_2.$$

In einem weithalsigen Rundkolben von 50 ccm Inhalt lasse man zu einer Lösung von 0,5 g (1 Mol) Tetrahydrochinoxalin in 6 g Aceton aus einem kleinen Tropftrichter die Lösung von 1 g (2 Mol) Benzoylchlorid in 4 g Aceton tropfenweise, unter dauerndem Schütteln zufließen. Nach einer anfänglichen Trübung beginnt eine Ausscheidung feiner, glitzernder Blättchen, während die Flüssigkeit sich gelb färbt. Ist alles Benzoylchlorid zugegeben, so koche man auf dem Wasserbade kurz auf und sauge nach dem Abkühlen auf 0° die Fällung ab. Mit wenig, gekühltem Aceton nachgewaschen und getrocknet, zeigt diese Fällung den Smp. 190—194°. Aus der Mutterlauge läßt sich durch Verdampfen des Lösungsmittels eine zweite Fraktion gewinnen, die von 195—197° schmilzt. Beide Fällungen betragen zusammen 1,36 g Roh-

produkt. Durch Waschen mit kaltem Wasser erreicht man bereits eine völlige Reinigung; sie führt zu einem schneeweißen Produkt, das bei 201—202° schmilzt. Die Ausbeute an diesen beträgt 1,05 g d. i. 86 % d. Th. Aus Alkohol umkristallisiert, schmilzt das Dibenzoyl-derivat bei 201,5°. Das so gereinigte Präparat wurde analysiert:

0,1541 g gaben bei 18,7° und 760 mm 11,25 ccm Stickstoff.

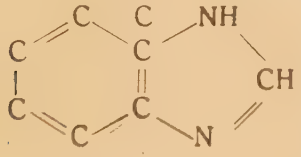
Für $C_{22}H_{18}O_2N_2$:

Ber.: N 8,19,

Gef.: N 8,37.

Zweiter Teil.

Benzimidazol (Benzoglyoxalin).



wurde nach den Angaben von Wundt[3] aus o-phenylendiamin und Ameisensäure dargestellt. Die Ausbeute, die angeblich fast quantitativ sein soll, konnte, selbst bei Verwendung des reinsten Ausgangsmaterials, nicht über 90 % reines, bei 170° schmelzendes Benzimidazol gebracht werden. Offenbar bezieht sich die Angabe der Vorschrift auf ein weniger reines Produkt. Das destillierte Benzimidazol färbte sich nämlich nach kurzer Zeit dunkel und war dadurch für die hier in Frage kommenden Zwecke nicht ganz geeignet. Erst durch Umkristallisieren aus Xylol, das bei seiner Siedetempe-

3. Wundt: Ber. d. deutsch chem. Ges. 11, 826 (1878).

ratur etwa die Hälfte seines Gewichts Benzimidazol zu lösen vermag, resultierte ein gut haltbares, weißes Präparat. Die Verluste beim Umkristallisieren betragen 2—3%, während Alkohol, zu demselben Zwecke benutzt, einen bedeutend höheren Verlust bedingt.

Benzimidazolpikrat.

Man versetzt die Lösung von 1,2 g, aus Xylol umkristallisiertem Benzimidazol in 300 ccm heißem Wasser nach und nach unter ständigem Kochen mit 2,3 g (1 Mol) kristallisierter Pikrinsäure und bringt den entstandenen Niederschlag durch Zugabe von etwa 150 ccm Wasser und weiteres Kochen in Lösung. Beim freiwilligen Erkalten schießen an den Wandungen des Gefäßes und an der Oberfläche der Lösung feine, schwach schillernde, goldgelbe Nadeln an, die unter Umständen bis zu 2 cm Länge anwachsen. Ausbeute 3,35 g.

Diese Fällung, die bei 223° ohne Zersetzung schmilzt, wurde analysiert;

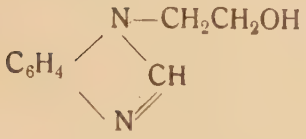
0,1617 g gaben bei 17° und 759 mm 18,4 ccm Stickstoff.

Für $C_7H_6N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$

Ber.: N 20,17,

Gef.: N 20,03.

Benzimidazol-n-äthanol.



A. Alkylierung des Benzimidazols mit Aethylenchlorhydrin, $CH_2Cl\text{-}CH_2OH$ bei Zimmertemperatur in alkalisch-wässriger Lösung.

Man gibt 5 g staubfein gepulvertes Benzimidazol in ein gewöhnliches Präparatenglas von etwa 20 cm Länge und 2,5 ccm Weite, befeuchtet es mit 5 ccm Wasser und 8,4 ccm überschüssiger $^1/_1$ n-Natronlauge. Nach Zugabe von 5 g (geringer Ueberschuß) Aethylenchlorhydrin verschließt man das Glas mit einem Gummistopfen und spannt es derart in einen Schüttelapparat, daß der Stopfen durch Ueberdruck nicht herausgeschleudert werden kann. Nach 24-stündigem Schütteln stellt der Rohrinhalt eine weiße Emulsion dar, die nach weiterem 24-stündigem Stehen zu einem Kristallbrei erstarrt. Eine Tupfprobe, zwischen zwei Objektträger gepreßt, darf nur feine Schuppen des Aethanols, keine unveränderten Benzimidazolkörnchen erkennen lassen. Letzteres ist leicht der Fall, wenn das Ausgangsmaterial nicht genügend fein gepulvert wurde. Zeigt die Tupfprobe die Beendigung der Reaktion an — andernfalls ist abermals 24 Stunden zu schütteln — so wird das Aethanol durch ein gehärtetes Filter abgesaugt (was sehr langsam geht) und mit wenig Aceton-Aethergemisch (1 : 3) nachgewaschen. Die 2,7 g betragende Menge Aethanol, die von 97—100° schmilzt, ergibt, aus Benzol umkristallisiert, 2,3 g Base vom

Smp. 105—106°, was einer Ausbeute von 33 % d. Th. entspricht.

Sowohl die Aceton-Aether-Waschflüssigkeit, wie die Benzolmutterlauge werden abgedampft, und die Rückstände mit dem Alkalischen Filtrat zur Weiterverarbeitung vereinigt. Dieses wird bis zur schwach sauren Reaktion mit verdünnter Salzsäure versetzt, um alle basischen Bestandteile in die Chlorhydrate überzuführen, darauf, zur Entfernung des überschüssigen Aethylenchlorhydrins, zwei Mal mit wenig Aether geschüttelt und die vom Aether abgelassene, wässrige Lösung im Vaccuum bei 80° zur Trockene gebracht. Den Rückstand löst man in wenig Alkohol, macht mittels festem, gepulvertem Aetznatron schwach alkalisch und dampft abermals im Vacuum bei 40° zur völligen Trockenheit ein. Durch dreimaliges Ausziehen des halbfesten Rückstandes mit je 10—15 ccm kaltem, abs. Alkohol trennt man die freien Basen vom NaCl. Die alkoholische Lösung, die außer den Nebenprodukten den Rest des Aethanols enthält, wird nunmehr mit einer heiß-konzentrierten Lösung von 3 g (halbe Menge d. Th.) Pikrinsäure in Alkohol versetzt, wodurch nur das Aethanol in sein Pikrat übergeführt wird, während die Nebenbasen als solche in Lösung bleiben. Die Pikrat-Fällung, die nach dem Erkalten abzusaugen ist, beträgt 6,2 g und stellt ein verunreinigtes Rohprodukt dar. Smp. 189 bis 196°. Aus Alkohol (die Menge berechnet sich nach der Schmelzpunkts- und Löslichkeitstabelle im Anhang auf 500 ccm) umkristallisiert, bleiben vom Rohprodukt 5,1 g Pikrat in reinen Nadeln, die bei 203—204° schmelzen.

Gesamtausbeute: 2,2 g freie Base; + 5,1 g Pikrat entsprechen 62 % d. Th.

Das Aethanol wurde zur Analyse abermals aus reinem (Thiophenfreiem) Benzol umkristallisiert und vom anhaftenden Benzol im Vacuum über Phosphorpentoxyd und Olivenöl befreit.

0,1534 g gaben bei 17° und 748 mm 23,2 ccm Stickstoff,
0,1739 g gaben 0,4231 g CO_2 und 0,0981 g H_2O.

Für $C_9H_{10}ON_2$:

Ber.: C 66,63; H 6,17; N 17,28,
Gef.: C 66,46; H 6,26; N 17,18.

Aus der Mutterlauge der ersten Pikratfällung, die noch die zum Teil freien Nebenbasen faßt, kann durch weitere Zugabe von 3 g Pikrinsäure ein Pikrat erhalten werden, das zum Teil aus dem Pikrat des „Körper A“[4] besteht. Ausbeute 4,1 g.

B. Alkylierung des Benzimidazols mit Aethylenchlorhydrin in Toluol-lösung.

In einem kurzhalsigen Rundkolben von etwa 200 ccm Inhalt gibt man zu 10 g Benzimidazol und 10 g Aethylenchlorhydrin (1½ Mol) 100 g Toluol (Sdp. 110°) und bringt das Ganze auf einem Babotrichter unter Rückflußkühlung zu kräftigem Sieden, damit die sich bald bildenden Oeltropfen sich nicht an dem Boden des Kolbens zu einer zusammengeflossenen Schicht vereinigen. Bereits nach einer Stunde[5] haben sich reichliche Mengen von fast farblosen Oeltröpfchen gebildet. Nach 2-stündigem Sieden läßt man nun absitzen, etwas erkalten, wobei die untere Schicht etwas zähflüssiger wird, und gießt von dem Reaktionsprodukt in ein zweites Kölbchen über. Wenige ccm Toluol dienen zum Nachspülen und sind mit der Hauptmenge zu vereinigen. Jetzt fahre man mit dem Erhitzen der Toluol-Lösung in derselben Weise fort und nimmt von Stunde zu Stunde das sich neugebildete Produkt ab. Nach einer Ge-

4. Vergl. S. 19.
5. Vergl. S. 18. oben.

samtdauer des Erhitzens von 6 Stunden haben im allgemeinen die Ausscheidungen aufgehört, was das Ende der Reaktion bedeutet.

Die einzelnen Abscheidungen gibt man nun durch Lösen in wenig Wasser zusammen, entfernt das überschüssige Chlorhydrin und Reste von Toluol durch zweimaliges Ausäthern und jagt das Wasser im Vacuum bis 80° ab. Eine Nacht im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet, hinterbleibt eine gelatineartig erstarrte, durchsichtige, gelb bis bräunlich gefärbte Masse von 18 g, aus der sich erst nach 2 Wochen einzelne Kristallrosetten bilden.

Zur Ueberführung der Chlorhydrate der Reaktion in die freien Basen löst man nun die Gesamtmenge in 20 ccm abs. Alkohol, versetzt bis zur beginnenden alkalischen Reaktion gegen Lakmus mit alkoholischem oder gepulvertem Natron und filtriert vom gebildeten Kochsalz ab. Die alkoholische Lösung wird scharf eingeengt und in ein 50 ccm Destillierkölbchen mit weitem Ansatzrohr übergespült. Die Vacuumdestillation geschieht in drei Fraktionen:

Vorlauf, bis 215°	beträgt 2 g
Hauptfraktion: 215—245°	beträgt 10 g
Kolbenrückstand,	beträgt 1,5 g

Der Vorlauf erstarrt schnell aber unvollständig. Er enthält das während der Alkylierung nicht angegriffene Benzimidazol. Man löst ihn in der eben ausreichenden Menge siedendem Toluol oder Xylol, aus welcher Lösung nach mehreren Tagen 0,8 g reines Benzimidazol in groben Kristallen vom Smp. 169—170° auskristallisieren. Der Kolbenrückstand ist stark rotbraun gefärbt. Mit Pikrinsäurelösung gibt er keine Fällung. Die Hauptfraktion enthält das Aethanol, welches zur Abtrennung in sein Pikrat übergeführt werden muß. Zu diesem Zwecke wird die Hauptfraktion in 100 ccm 96 proz. Alkohol heiß gelöst und mit der heißen Lösung von 10 g ($^2/_3$ Mol) Pikrinsäure in 800 ccm Alkohol versetzt, wobei

sich die Lösung tief dunkel färbt. Eine Fällung tritt nicht ein. Die heiße, klare Lösung läßt man freiwillig und möglichst ohne Erschütterung auf Zimmertemperatur erkalten. Es scheidet sich eine reichliche Menge prächtiger Nadeln ab, die abgesaugt und mit wenigen ccm kaltem Alkohol gedeckt werden.

Die Ausbeute beträgt 16,5 g vom Smp. 202—203°. Durch Einengen der Mutterlauge auf etwa $^1/_4$ ihres Volumens erhält man noch eine weiter Meenge Aethanolpikrat (2,1 g), die von 183—191° schmilzt. Sie ergibt, aus Wasser umkristallisiert, 1,4 g reines Pikrat vom Smp. 203—204°. Demnach beträgt die Gesamtausbeute 17,9 g Aethanolpikrat, die einer Menge von 54 % d. Th. entsprechen.

Die Mutterlauge der ersten Pikratfällung, die noch basische Bestandteile enthält, wird auf 50 ccm eingeengt und mit 5 g (das restliche $^1/_3$ Mol) fester Pikrinsäure aufgekocht. Beim Erkalten auf Zimmertemperatur scheiden sich 10,5 g verunreinigtes „Körper-A"-Pikrat ab, das zwischen 150 und 170° schmilzt.

Zur Bestimmung der in der eben dargestellten Alkylierung verbrauchten Menge Chlorhydrin wurde die bei der Umsetzung des Reaktionsproduktes mit Alkali entstandene Menge Chlornatrium sorgfältig gesammelt und durch Abrauchen mit Schwefelsäure in das Sulfat übergeführt und gewogen.

8,01 g Na_2SO_4 entsprechen 9,1 g Chlorhydrin
= 1,33 Mol.

C. Alkylierung des Benzimidazols mit Aethylenchlorhydrin ohne Lösungsmittel.

Zur Reaktion wurden 12 g Base und 8 g Chlorhydrin (je 1 Mol) verwandt. Ein mit diesen Mengen beschicktes,

mit einem Steigrohr versehenes Rundkölbchen wird bis zum Hals in ein bereits auf 100° erhitztes Oelbad getaucht. Steigert man allmählich die Badtemperatur auf 160—165°, so beginnt plötzlich ein kurzes, heftiges Sieden des Chlorhydrins. Ein durch das Steigrohr eingeführtes, mit dem Quecksilbergefäß in die Reaktionsmasse eintauchendes Thermometer zeigt die Reaktionstemperatur mit 130° an und steigt dann plötzlich über 140°. Die Reaktion ist nach wenigen Minuten beendet und ergibt eine stark rot gefärbte Schmelze, die in der Kälte glasig und halbfest ist und keinen Geruch des Chlorhydrins mehr zeigt. Die Aufarbeitung der Basen geschieht genau so wie unter B angegeben wurde. Die Vacuumdestillation der freien Basen führt jedoch dieses Mal zu wesentlich von den unter B angegebenen, verschiedenen Fraktionen.

Vorlauf, bis 215°	beträgt 2,5 g
Hauptfraktion: 215—245°	beträgt 8,5 g
Kolbenrückstand,	beträgt 5 g

Aus dem Vorlauf ergibt sich durch Umkristallisieren aus Toluol die Rückgewinnung von 1,7 g Benzimidazol. Smp. 168—169°. Die Hauptfraktion, analog wie unter B behandelt, liefert 11,6 g Aethanol-Pikrat Smp. 202—203°, was einer Ausbeute von 33 % d. Th. entspricht. Der Kolbenrückstand liefert auch diesmal kein Pikrat.

Zusammenstellung verschiedener Alkylierungsversuche. Angewandt je 10 g Benzimidazol.

Mol. Chlorhydrin	Lösungsmittel	Zeit Temp.	Ausbeute an Aethanol-Pikrat	Ausb. an Nebenbasen-Pikr.	Destillate über 245°	unveränd. Ausgangsmaterial
1	—	24 St. 100°	8,5 g = 26% d. Th.	18,3 g	wenig	6%
1½	—	24 St. 100°	65,5 g = 20% d. Th.	21 g	„	wenig
1	—	10' 100°	10,7 g = 33% d. Th.	6,5 g	4,2 g	14%
1½	—	10' 130°	5,2 g = 16% d. Th.	10,1 g	5 g	wenig
1	Toluol	6 Std. 110°	14,3 g = 44% d. Th.	13 g	1 g	14%
1½	Toluol	6 St. 110°	17,9 g = 54% d. Th.	10,5 g	1,5 g	8%
1	Xylol	2 St. 140°	8,5 g = 26% d. Th.	12,1 g	2 g	10%
2	Xylol	2 St. 140°	wenig	27,4 g	2 g	wenig
1½	NaOH + H_2O	2-3x 24 St. 15°	20,2 g = 62% d. Th.	8,2 g	—	—

Benzimidazol-n-Aethanol aus Benzimidazol durch Addition von Aethylenoxyd.

In ein 25 ccm langes und 5 cm weites, einseitig zugeschmolzenes Rohr von gewöhnlichem Glase, das am offenen Ende eine Randverdickung trägt, werden 12.5 g feingepulvertes Benzimidazol eingewogen und dasselbe mit 4—5 ccm destilliertem Wasser benetzt. Zur Einfüllung des Aethylenoxydes stelle man das Rohr in eine Kältemischung von —20°. Das Einschmelzfläschchen, in welchem sich 5 g

Aethylenoxyd (geringer Ueberschuß) befindet, kühlt man mit derselben Kältemischung vor, öffnet es und läßt es mit der Oeffnung nach oben in das schräg gehaltene Rohr zu dem Benzimidazol hinabgleiten. Danach ist das Rohr mittels eines gut passenden Gummistopfens zu verschließen, und der Stopfen durch einen Kupferdraht an der Randverdickung des Glasrohres zu befestigen. Das so angerichtete Rohr wird nun in ein Wasserbad von 15—20° gestellt und von Zeit zu Zeit etwas umgeschwenkt. In dem Maße, wie die Reaktion vorwärts schreitet, geht das Benzimidazol allmählich in Lösung. Sie ist beendigt, wenn keine festen Teile mehr erkennbar und der Rohrinhalt in eine gleichmäßige, hellbraune, dickflüssige Masse verwandelt ist. Ist die Reaktion in dieser Weise beendet, so ist in dem Rohre kein Ueberdruck mehr vorhanden. Der massive Stopfen wird jetzt mit einem doppelt durchbohrten vertauscht, durch dessen eine Bohrung eine Kapillare bis an den Boden des Reaktionsrohres reicht. Die zweite Bohrung trägt ein Kniestück, das man an die Wasserstrahlpumpe anschließt. Im Vacuum wird zunächst bei gewöhnlicher Temperatur das überschüssige, in der Reaktionsmasse gelöste Aethylenoxyd, dann das Wasser bei 40—50° abgepumpt. Die noch warme Schmelze gibt man in ein Destillierkölbchen mit weitem Ansatzrohr und spült das Rohr mit heißem Alkohol aus. Die Destillation im Vacuum führt zu folgenden Fraktionen:

Vorlauf: bis 225°	beträgt 1 g
Hauptfraktion: 225—240°	beträgt 13 g
Nachlauf :240—250°	beträgt 2 g
Kolbenrückstand:	minimal.

Die Hauptfraktion war nach drei Tagen völlig erstarrt und zwar in einzelnen, deutlich erkennbaren Rosetten. Der Vorlauf behält dauernd beträchtliche Mengen öliger Bestandteile, während der Nachlauf erst nach 2—3 Wochen vereinzelte Kristallrosetten auszuscheiden beginnt.

Eine Fraktionierung des mittleren Destillates von 225 bis 240° ergab aus 30 g unreinem Aethanol 22,5 g einer engeren Fraktion von 235—238°. Diese Menge, erneut einer fraktionierten Destillation unterworfen, gab folgende drei Fraktionen:

I. Fraktion: 235—36°. Smp. 95—97°. Analyse:
0,1801 g gaben bei 17° und 772 mm 24,6 ccm Stickstoff.
II. Fraktion: 236—37°. Smp. 98—99,5°. Analyse:
0,1511 g gaben bei 17° und 771 mm 21,1 ccm Stickstoff.
III. Fraktion: 237—38°. Smp. 97—99° Analyse:
0,1868 g gaben bei 17° und 769 mm 26,7 ccm Stickstoff.

Für $C_9H_{10}ON_2$
Ber.: N 17,28
Gef.: I. N 16,04; II. N 16,37; III. N 1672.

Zur Gewinnung des reinen Aethanols ist die Ueberführung in Pikrate notwendig. Die Hauptfraktion wird mit der berechneten Menge, Vor- und Nachlauf nur mit der halben berechneten Menge alkoholischer Pikrinsäure in alkoholischer Lösung gefällt. Der Vorlauf (1 g) ergibt 1,8 g Rohpikrat, Smp. 179—187°. Aus Alkohol nach dem auf Seite 20 beschriebenem Verfahren umkristallisiert, bleiben davon 1,2 g vom Smp. 203—204°. Die Hauptfraktion (13 g) ergibt 30,2 g Rohpikrat, Smp. 195—199,5°; daraus sind 28,5 g reines Salz vom Smp. 203—204° zu erhalten. Der Nachlauf (2 g) ergibt 3,1 g Rohpikrat, Smp. 181—190°; davon sind 2,5 g reines Salz vom Smp. 203—204°. Die Gesamtausbeute an reinem Pikrat beträgt demnach 32,2 g d. i. 83 % d. Th.

Zusammenstellung der Reaktionen:
Benzimidazol (12,5 g) + Aethylenoxyd (5 g).

Zeit	Maximal-Temp.	Lösungsmittel	Destillation				Ausbeute an Aethanol-Pikrat
			I.—225°	II. 225—240°	III. 240—250°	IV. über 250°	
1 St.	100°	—	1 g	9,5 g	4 g	2 g	28 g = 72% d. Th.
1 St.	150°	—	1 g	8,5 g	2 g	5 g	27,3 g = 70% d. Th.
½ St.	200°	—	1 g	8,2 g	1,5 g	6 g	25,5 g = 65,5% d. Th.
1 St.	100°	Benzol	1 g	9,5 g	3,2 g	2,5 g	27.4 g 70% d. Th.
1 St.	150°	Toluol	0,8 g	9 g	3 g	3,7 g	26,6 g = 68% d. Th.
½ St.	200°	Xylol	1,5 g	8,7 g	1 g	5,6 g	25 g = 64% d. Th.
3 Tg.	15°	Benzol	1,5 g	11,1 g	2,5 g	1,5 g	29,2 g = 75% d. Th.
5 Tg.	15°	—	6 g[1]	8,8 g	2 g	wenig	23,8 g = 60% d. Th.
1 Tg.	15°	Wasser	1 g	13 g	2 g	wenig	32,2 g = 83% d. Th.

Benzimidazol-n-Aethanol aus seinem Pikrat.

In einem Schütteltrichter von 1 Liter Inhalt übergießt man 100 g reines Aethanolpikrat (Smp. 204°) mit 50 ccm überschüssiger, konzentrierter Salzsäure und verrührt mit einem Glasstabe zu einem gleichmäßigen Brei. Darauf gibt man 150 g Nitrobenzol zu demselben und schüttelt anhaltend kräftig, bis in der Masse keine Kristalle mehr erkennbar sind. Zur besseren Abscheidung der wässrigen Schicht, die eine Lösung von Aethanol-Chlorhydrat darstellt und tiefdunkel gefärbt ist, fügt man einen Schuß Aether hinzu. Die untere, wässrige Schicht wird abgelassen, während die Nitrobenzolschicht, die die Pikrinsäure gelöst enthält, zweimal mit je 10 ccm halb konz. Salzsäure gewaschen wird, um die letzten Reste von suspendierter Aethanol-Chlorhydrat-Lösung völlig zu sammeln. Hierbei ist ein jemalig erneuter Zusatz von Aether notwendig. Die stark saure, wässrige Lösung, sowie die Waschflüssigkeiten, müssen zur Entfernung des gelösten Nitrobenzols 2—3 Mal mit je 100 ccm Aether geschüttelt werden. Um jeglichen Verlust zu vermeiden wasche man diese Aetherportionen abermals mit je 10 ccm verd. Salzsäure nach.

Sämtliche wässrige Lösungen werden zusammengegeben und in einem 500 ccm-Rundkolben im Vacuum bis 80° zur Trockene eingedampft. Durch Lösen des Rückstandes in abs. Alkohol und Zugabe von alkoholischem Natron bis zur schwach alkalischen Reaktion wird die Base aus ihrem Chlorhydrat in Freiheit gesetzt. Vom ausgeschiedenen Chlornatrium wird abfiltriert, nachdem man durch einen Tropfen Salzsäure neutrale Reaktionen bewirkt hat, und der Alkohol aus einem 100 ccm Destillierkolben abdestilliert.

Die Vacuumdestillation gibt bei 237,5° 39 g reines Aethanol, das innerhalb 24 Stunden völlig erstarrt und dann

bei 106° schmilzt. Die Ausbeute ist also fast quantitativ.

Das Destillat wurde analysiert:

0,1135 g gaben 0,2769 g CO_2; und 0,0642 g H_2O.

0,1281 g gaben bei 14° und 759 mm 18,75 ccm Stickstoff.

Für $C_9H_{10}ON_2$:

Ber.: C 66,63; H 6,17; N 17,28,

Gef.: C 66,54; H 6,33; N 17,11.

Salze des Benzimidazol-n-Aethanols.

A. Pikrat.

1,6 g reines Aethanol vom Smp. 106° werden in 60 ccm Alkohol (96 %) heiß gelöst und schnell mit der heißen Lösung von 2,3 g Pikrinsäure in 100 ccm Alkohol versetzt. Beim langsamen Erkalten kristallisiert das Pikrat in blaßgelben Nadeln aus, die bei 204° schmelzen. Ausbeute 30,7 g. Aus Wasser kann es in bedeutend schöneren Kristallen, bis zu 10 cm langen, prismatischen, flachen Spießen erhalten werdsen. Das im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Salz wurde analysiert:

0,1340 g gaben 0,2268 g CO_2 und 0,0417 g H_2O.

0,1524 g gaben bei 16° und 770 mm 23,1 ccm Stickstoff.

Für $C_9H_{10}ON_2$—$C_6H_2(NO_2)_3OH$:

Ber.: C 46,04; H 3,33; N 17,90,

Gef.: 46,16; H 3,48; N 17,81.

B. Chlorhydrat.

1 g Aethanol löst man in 6,2 ccm $^1/_{10}$ n-Salzsäure und läßt die Lösung im Exsiccator über Chlorkalzium langsam eintrocknen. Kurz vor der völligen Verdunstung des Wassers erstarrt das Ganze zu einem Filz seidenweicher, langer Na-

deln, die etwas gerötet sind und an der Luft zerfließen. Man preßt die rot gefärbte Mutterlauge auf Ton ab. Das so erhaltene Chlorhydrat (1,1 g) schmilzt zwischen 155 und 160°. Zur Reingewinnung löst man es in 5 ccm Alkohol, versetzt mit soviel Aceton, bis eine Trübung einsetzt und überläßt die Lösung der freiwilligen Kristallisation, indem man bei jedesmaliger Klärung eine weitere Portion Aceton zugibt. Auf diese Weise gelingt es, 0,9 g schneeweißes Chlorhydrat in nadeligen Agregaten zu fällen, die bei 182,5° schmelzen. Die so erhaltene Fällung wurde analysiert:

0,1922 g verbrauchten 2,4 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$:

Ber.: Cl 17,87,

Gef.: Cl 17,71.

C. Chloroplatinat.

Versetzt man eine Lösung von 1 g Aethanol in 10 ccm verdünnter Salzsäure mit 130 ccm einer 1% Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure, so fällt das Platindoppelsalz als goldgelber, flockiger Niederschlag aus. Durch Kochen wird er wieder in Lösung gebracht und kristallisiert beim Erkalten in schön ausgebildeten Prismen von orangegelber Farbe wieder aus. Die Ausbeute beträgt 2 g d. i. 90 % d. Th. Das umkristallisierte Doppelsalz wurde analysiert:

0,4858 g gaben 0,1295 g Pt.

Für $(C_9H_{10}ON_2)_2$—$PtCl_6$:

Ber.: Pt 26,66,

Gef.: Pt 26,65.

Benzimidazol-n-äthyljodid-Jodhydrat.

10 g (1 Mol) reines Aethanol werden in einem langhalsigen 100 ccm-Rundkolben mit aufgeschliffenem Stopfen

mit 1 g rotem Phosphor und 45 g (4 Mol) rauchender Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) versetzt. Den Stopfen befestigt man mittels einer starken Klemme am Halse des Kolbens. Den so angerichteten Kolben hängt man nun in ein Dampf- oder siedendes Wasserbad, derart, daß die Kupferringe des Bades, über den Hals des Kolbens gezogen, auf demselben ruhen. Nach etwa 8-stündigem Erhitzen ist der Inhalt des Kolbens farblos geworden und die Reaktion ist beendet. Der Ueberdruck wird jetzt vorsichtig abgelassen und das Reaktionsprodukt im Kolben mit 30 ccm siedendem Wasser unter Umschwenken verdünnt. In heißem Zustand wird von dem nicht umgesetzten Phosphor durch ein Asbestfilter in ein auf dem Wasserbade stehendes Absaugkölbchen hineingesaugt. Reaktionskolben und Filter werden mit zusammen 30 ccm heißem Wasser portionsweise ausgespült. Das Filtrat beginnt beim Abkühlen bald feine, blendendweiße Nadeln von Seidenglanz abzuscheiden. Um die Bildung eines zusammenhängenden Kristallkuchens zu vermeiden, der schwer von anhaftender Mutterlauge zu befreien wäre, sorgt man während der schnell fortschreitenden Kristallisation für dauernde Bewegung des Filtrats, das bei Abkühlung auf Zimmertemperatur bereits einen dicken Kristallbrei darstellt. Die Abkühlung ist bis auf - 20° fortzusetzen. Die Kristallmasse wird scharf abgesaugt, einmal mit 4 ccm Eiswasser gedeckt und zum Schluß mit 50 ccm Alkohol-Aethergemisch (1 : 2) nachgewaschen. In trockenem Zustande beträgt diese erste Kristallisation 18 g = 72 % d. Th. und stellt ein bereits reines Produkt dar. Die stark saure Mutterlauge gibt nach Einengung auf $^1/_4$ ihres Volumens eine zweite, schwach gelb gefärbte Kristallisation von 3 g.

Danach beträgt die Gesamtausbeute 21 g = 84 % d. Th. Beide Kristallisationen wurden analysiert:

I. Kristallisation:

0,1516 g gaben 0,1774 g AgJ

Für $C_9H_{10}N_2J_2$:

Ber.: J 63,46,

Gef.: J 63,25.

II. Kristallisation:

0,2271 g gaben 0,2647 g AgJ:

Ber.: J 63,46,

Gef.: J 63,01.

Die freie Jodbase.

Man suspendiert 10 g Jodbase-Jodhydrat aus der ersten Kristallisation (voriger Abschnitt) in 50 ccm abs. Alkohol und gibt vorsichtig alkoholisches Natron zu, bis eine Tupfprobe schwach alkalische Reaktionen anzeigt. Dabei geht das Jodhydrat in Lösung. Von dem ausgeschiedenen Chlornatrium wird abfiltriert. Man destilliert im Vacuum bei 40° den Alkohol vollständig ab und extrahiert dreimal mit je 150 ccm Aether unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbade. Eine vierte Aetherportion hinterließ nach dem Abdampfen keinen Rückstand mehr. Die vereinigten ätherischen Lösungen werden vollständig vom Aether befreit — die letzten Spuren sind im Vacuum abzunehmen — und hinterlassen ein hellgelb gefärbtes, dickflüssiges Oel in quantitativer Ausbeute. Eine weitere Reinigung desselben ist wegen seiner Unbeständigkeit nicht möglich. Zwar ist die vom Aether völlig befreite, frische Jodbase restlos wieder in Aether löslich; auch verändert sie sich durch einstündiges Kochen ihrer alkoholischen Lösung nur wenig durch eine minimale Dunkelfärbung und Spuren einer weißen Ausscheidung, aber, bereits 2—3 Wochen für sich aufbewahrt, wird

sie milchig-undurchsichtig und nimmt feste Form an. Diese Veränderung der freien Jodbase besteht in einer, unten noch näher zu beschreibenden Reaktion. Die Ueberführung der Jodbase in ihr

Pikrat

geschieht am zweckmäßigsten, indem man ihre ätherische Lösung mit dem gleichen Volumen äquivalenter, alkoholischer Pikrinsäure versetzt (5,6 g Säure auf die aus 10 g Jodbase-Jodhydrat gewonnene Menge). Das Pikrat fällt dabei momentan in fettglänzenden, goldgelben Blättchen aus, so daß die ganze Masse breiartig erstarrt. Diese Fällung (11,2 g) ist bereits völlig rein und schmilzt bei 196—197° unter Zersetzung. Aus der Mutterlauge kann man durch weitere Zugabe von Aether eine zweite Fällung erzielen. Sie beträgt 1,1 g und schmilzt unterhalb 196° ohne Zersetzung. Die zweite Ausbeute ist durch Umkristallisieren aus Alkohol zu reinigen und beträgt dann 0,8 g. Demnach ist die Gesamtausbeute annähernd quantitativ.

Das Jodbasepikrat läßt sich mehrfach ohne Veränderung aus Alkohol umkristallisieren, und mit Vorsicht auch aus Wasser. Durch längeres Kochen mit Wasser erleidet es eine Veränderung, die sich in einem Sinken des Zersetzungspunktes verrät.

Eine Probe der ersten Fällung, einmal umkristallisiert, gab folgende Analyse:

0,1655 g gaben bei 17° und 746 mm 20,25 ccm Stickstoff.
Für $C_9H_9N_2J—C_3H_2(NO_2)_3OH$:
Ber.: N 13,75,
Gef.: N 13,86.

0,2015 g gaben 0,0953 g AgJ:
Ber.: J 25,33,
Gef.: J 25,56.

Vinyl-Benzimidazol.

Von einer Lösung von Natriummethylat in Methylalkohol, welche durch Lösen von 6 g metallischem Natrium in 100 g Methylalkohol dargestellt wurde, nimmt man 19 g (2 Mol), welche in einem Rundkölbchen von 250 ccm Inhalt unter Rückflußkühlung mit 10 g (1 Mol) Benzimidazol-n-Aethyljodid-Jodhydrat unter einer weiteren Zugabe von 50 ccm Methylalkohol 3 Stunden gekocht werden. Die anfänglich schwach gelblich gefärbte Lösung bräunt sich während des Siedens ein wenig. Nach Beendigung der Reaktion destilliert man den größten Teil des Lösungsmittels ab und verjagt den Rest im Vacuum bei 40° vollständig. Der Rückstand, der eine halbfeste Schmiere mit festem Jodnatrium darstellt, wird eine Nacht im Vacuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. Zur Trennung der Vinybase vom Jodnatrium wird das getrocknete Reaktionsprodukt 5 mal mit je 100 ccm abs. Aether etwa $^1/_4$ Stunde bei Siedetemperatur extrahiert, wobei die Vinylbase in Lösung geht. Vom Aether befreit, stellt sie ein dickflüssiges Oel dar von gelber bis brauner Färbung. Zur Reingewinnung ist eine Destillation im Vacuum erforderlich. Diese liefert:

I. einen minimalen Vorlauf, bis 145°,
II. die Hauptfraktion, von 145—146°,
III. einen Nachlauf, von 146—147°.

Der Kolbenrückstand ist bis zu 200° nicht mehr flüchtig.

Die Hauptfraktion ergibt 2,8 g wasserklares N-Vinyl-Benzimidazol mit schwach aminartigem Geruch und ist in der Kälte von sirupartiger Konsistenz. Der Nachlauf (0,4 g) ist schwach gelb gefärbt, liefert jedoch noch reine Salze. Die Gesamtausbeute beträgt also 2,3 g = 82 % d. Th.

Die Fraktion 145—146° wurde analysiert[6]:

---

6. Folgende Analysenresultate sind die besten von 5 ausgeführten Verbrennungen der Vinyl-Base.

0,1619 g gaben 0,4448 g CO_2; 0,0838 g H_2O.
0,1747 g gaben bei 17° und 752 mm 29,2 ccm Stickstoff.
Für $C_9H_8N_2$:
Ber.: C 74,48; H 6,21; N 19,31,
Gef.: C 74,86; H 5,76; N 19,11.

Pikrat der Vinyl-Base.

0,5 g reine Vinyl-Base (Sdp. 145—146°) werden in 10 ccm Alkohol gelöst, und die heiße Lösung mit 8 ccm einer 10% alkoholischen Lösung vonn Pikrinsäure versetzt. Das Vinyl-Base-Pikrat fällt sofort zitronengelb in fast quantitativer Ausbeute nieder. Es schmilzt bei 193° unter Zersetzung und läßt sich leicht aus Alkohol umkristallisieren, aus welchem Lösungsmittel es sich in moosblattartigen Kristallagregaten abscheidet. Mit Vorsicht ist es auch aus Wasser umzukristallisieren, scheidet sich jedoch aus der wässerigen Lösung in unscheinbaren Flocken aus. Durch anhaltendes Kochen seiner wässrigen Lösung erleidet das Pikrat jedoch eine Veränderung insofern, als sich aus der so behandelten Lösung beim Erkalten auf Zimmertemperatur neben den Flocken vereinzelte, aber deutlich wahrnehmbare Nadeln ausscheiden; ferner schmilzt das jetzt auskristallisierte Pikrat unterhalb 193°. Diese Veränderung der Vinyl-Base, die offenbar durch Wasseraufnahme bedingt ist, bewirkt man schneller, jedoch nicht quantitativ, durch Kochen der wässrigen Pikrat-Lösung unter Zugabe von wenig verdünnter Salzsäure.

Das einmal aus Alkohol umkristallisierte Vinyl-Base-Pikrat wurde analysiert:

0,1369 g gaben bei 17° und 742 mm 22,6 ccm Stickstoff.
Für $C_9H_8N_2$—$C_6H_2(NO_2)_3OH$:
Ber.: N 18,77,
Gef.: N 18,60.

Chloroplatinat der Vinyl-Base.

Aus einer Lösung von 0,5 g Vinyl-Base in überschüssiger, verdünnter Salzsäure fällt nach Zusatz von 72 ccm einer 1 proz. Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure in der Kälte das hellgelbe Platin-Doppelsalz fast quantitativ, kristallinisch aus. Die Fällung wird quantitativ durch Zusatz von Alkohol-Aether, in derselben Weise, wie bei der quantitativen Bestimmung des Kaliumchloroplatinats.

0,1281 g Vinyl-Base gaben 0,3092 g Pt-Salz d. i. = 99,59 % d. Th.

Zum Umkristallisieren trage man 0,5 g Chloroplatinat in 200 ccm siedendes Wasser ein und filtriere nach kurzem Aufkochen. Aus der rotbraunen Lösung kristallisiert das Platin-Doppelsalz bei allmählicher Abkühlung in haarfeinen Nadeln.

Das auf diese Weise umkristallisierte Doppelsalz wurde analysiert:

0,1267 g ergaben 0,0354 g Platin.

Für $(C_9H_8N_2)_2$-$PtCl_6$

Ber.: Pt 28,02,

Gef.: Pt 27,97.

Verhalten des Benzimidazol-n-Aethyljodids beim Erhitzen für sich.

10 g reines Jodbase-Jodhydrat werden wie oben beschrieben, auf die freie Jodbase verarbeitet. Das nach dem Abdestillieren des Aethers zurückbleibende Oel erhitzt man für sich auf dem Wasserbad auf 100°. Bereits nach einer Stunde wird aus dem helldurchsichtigen Oel eine milchig trübe, undurchsichtige Masse, die bald eine feste Kruste bildet. Nach einem derartigen Erhitzen von 3 Stunden übergießt man

die Masse mit 100 ccm Alkohol und bringt unter Rückflußkühlung zum Sieden. Hierbei gehen die öligen Bestandteile der Reaktionsmasse in Lösung, während die festen Bestandteile zu einer weichen, lockeren Masse aufgeschlämmt werden. Der schwer filtrierbare, schleimige Niederschlag wird abgesaugt und mit wenig heißem Alkohol gewaschen. Die Ausbeute beträgt 6 g d. i. 89,6 % d. Th.

Die alkoholische Mutterlauge wird zur Trockene gebracht und der Rückstand abermals, erst 6 Stunden im Wasserbad, dann 1 Stunde in Oelbad auf 150° für sich erhitzt. Dabei findet keine sichtbare Veränderung der Masse mehr statt.

Die weiße, amorphe Fällung ist in den üblichen Lösungsmitteln schwer- oder gänzlich unlöslich. Aus viel heißem Wasser läßt sie sich umkristallisieren, fällt jedoch aus dieser Lösung wieder nur amorph aus. Größer ist die Löslichkeit in konzentrierter Salzsäure, aus welcher Lösung beim Verdünnen Ausscheidung des unveränderten Körpers stattfindet. Er ist bis 360° unschmelzbar. Im Schmelzrohr über freier Flamme erhitzt, versetzt er sich unter Freigabe seines Jodgehaltes. Durch wiederholtes Abdampfen mit konzentrierter Salzsäure findet allmählich Ersatz des Jods durch Chlor statt. Das Chlorid hat dieselben unangenehmen Eigenschaften. Es wurde auch aus Benzimidazol durch Erhitzen mit Aethylenchlorid auf 150°, wie das Bromid mit Aethylenbromid direkt erhalten.

Rein erhalten wurde nur das Jodid, wie aus folgenden Halogenbestimmungen hervorgeht.

I. Jodid:

0,2031 g gaben 0,1752 g AgJ.

II. Bromid:

0,2002 g gaben 0,1628 g AgCl.

III. Chlorid:

0,2094 g gaben 0,1609 g AgCl.

Für $C_9H_9N_2J(Br, Cl)$:
Ber.: I. J 46,69; II. Br 35,27; III. Cl 19,67,
Gef.: I. J 46,63; II. Br 34,61; III. Cl 19,01.

Pikrat aus dem Jodid.

0,1 g des amorphen Jodids löst man in 100 ccm siedendem Wasser und versetzt mit 90 ccm einer 1 proz. wässrigen Pikrinsäure. Es fällt sofort ein hellgelber, flockiger Niederschlag aus, der schlecht filtriert und sehr schwer wieder in Lösung zu bringen ist. Ausbeute 0,08 g. Dieses Pikrat ist ebenfalls unschmelzbar bis 360°. Durch stundenlanges Kochen von 0,08 g dieser Verbindung in 1 Liter Alkohol ging sie allmählich in Lösung. Nach 3-tägigem Stehen hatten sich an den Gefäßwandungen Ausscheidungen gebildet, die sich mittels einer Gummifahne abstreifen ließen und schnell zu Boden sanken. Dieser Körper wurde analysiert:

0,0935 g gaben bei 17° und 760 mm 15,5 ccm Stickstoff.
Für $C_{15}H_{11}O_7N_5$:
Ber.: N 18,76,
Gef.: N 18,59.

Versuch, aus dem amorphen Jodid die entsprechende Base in Freiheit zu setzen.

1 g amorphes Jodid versetzt man in einem Schliff-Erlenmeyer von 50 ccm Inhalt mit 2 g überschüssigem, frisch gefälltem Silberoxyd und schlämme mit 20 ccm Wasser auf. Nach kurzem Schütteln zeigt eine herausgenommene Probe schwache aber deutliche alkalische Reaktion, die jedoch durch längeres Schütteln nicht stärker wird und bald

gänzlich verschwindet. Nach 24-stündigem Schütteln in der Maschine wird die stark schäumende Flüssigkeit vom Jodsilber und unverändertem Silberoxyd durch Dekantieren und Digerieren getrennt und der noch trübe, bräunliche Abfluß durch ein mehrfaches Filter gesaugt. Das bräunliche Filtrat gibt mit Salz- und Pikrinsäure die bekannten, amorphen, unschmelzbaren Fällungen, während es zur Trockene gebracht, eine braunschwarze, unansehnliche Kruste hinterläßt. Letztere geht durch Befeuchten mit Salzsäure ebenfalls wieder in den amorphen weißen Körper über.

Wie bereits in dem theoretischen Teil auseinander gesetzt, dürfte die hier beschriebene Substanz ein kompliziertes, unter Zusammentritt mehrerer Moleküle entstandenes Umwandlungsprodukt vorstellen.

Anhang.

I. Löslichkeits-Tabelle einiger, in vorliegender Arbeit vorkommender Körper.

Diese Löslichkeits-Tabelle wurde auf folgende Weise empirisch zusammengestellt: Die gewogene Substanzmenge (A) wurde zunächst 10 Minuten unter Rückflußkühlung mit soviel Lösungsmittel gekocht, bis alles in Lösung gegangen war, darauf die Menge (L) des Lösungsmittels bestimmt und durch die Substanzmenge dividiert. Der Quotient L/A ist also das Löslichkeitsverhältnis der Substanz bei der Siedetemperatur des Lösungsmittels. Aus der gemessenen, gesättigten Lösung war nach 24-stündigem Stehen die Substanzmenge (B) auskristallisiert; dann stellt der Quotient L/A-B das Löslichkeitsverhältnis der Substanz bei Zimmertemperatur = 15° dar.

Abkürzungen: z = bei Zimmertemperatur; w = wenig löslich; s = bei Siedetemperatur; l = leicht löslich; ub = unbegrenzt löslich.

Substanz	Umkristallisierbar aus:	Löslichkeit in										unlöslich in
		Wasser:		Alkohol:		Aether:		$CHCl_3$:		C_6H_6:	Aceton: —	
		z.	s.	z.	s.	z.	s.	z.	s.	z. s.		
Dibenzoyltetrahydrochinoxalin	Alkohol	w.	200	500	60	w.		?		?	w.	Wasse 0°
Benzimidazol	Wasser Toluol Xylol	500	50	50	5	w.		w.		w. 200	l.	Ligroin
Äthanol	Benzol	350	30	3	ub.	w.	800	150	20	200 26	ub.	„
Jod-Base	—	w.		1		?	100	?		?	?	?
Vinyl-Base	—	550	60	10	ub.	1200	150	1		?	l.	?
Benzimidazol-Pikrat	Alkohol Wasser	6500	130	500	25	—		—		—	?	?
Äthanol-Pikrat	Alkohol Wasser	1250	100	400	40	—		—		—	?	?
Vinyl-Base-Pikrat	Alkohol	8300	160	600	60	—		—		—	?	?
Jod-Base-Pikrat	Alkohol	4200	310	3200	100	—		—		—	?	?

II. Schmelpunkts-Tabelle

zur Bestimmung des annähernden Gehaltes des Roh-Aethanol-Pikrats an reinem Aethanol-Pikrat.

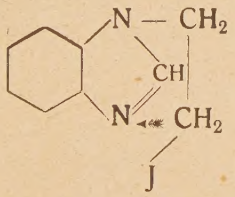
Schmelzgrenze	Gehalt an Pikrat	Schmelzgrenze	Gehalt an Pikrat
140—172°	10 %	176—186°	60 %
148—175°	20 %	180—188°	70 %
156—176°	30 %	182—190°	80 %
164—179°	40 %	192—198°	90 %
170—182°	50 %	203—204°	100 %

Zusammenfassung.

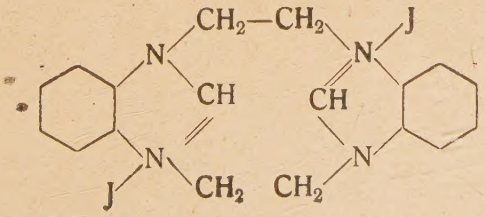
Vorliegender Versuch zur Darstellung einer Verbindung, in der die drei Valenzen eines Stickstoffatoms nicht in einer Ebene liegen, beruht darauf, daß man die eine Valenz desselben mit einer Spannung belegt, die dieselbe aus der Ebene der beiden anderen ablenkt. Die Spannung muß offenbar eine beträchtliche sein, denn das Stickstoffatom sucht sich diesem Zwange durch Umlagerung oder andere Reaktionen zu entziehen.

Im vorliegenden Falle fand der Stickstoff des Benzimidacol-n-Jodäthyls dadurch einen Ausweg, daß sich das Jod, statt dem zweiten Stickstoffatom des Moleküls, einem benachbarten Molekül angehörendem Stickstoffatom anlagert.

Es tritt also nicht der die Spannung hervorrufende Ringschluß



ein, sondern eine Zusammenlagerung zweier oder mehrerer Moleküle in etwa folgender Weise:



Der Grund des Fehlschlagens obiger Versuche beruht also lediglich auf experimentellen Schwierigkeiten, die durch die Natur der gewählten Materie begründet sind. Der Weg jedoch, zu heterocyklischen Verbindungen zu gelangen, in denen die drei Valenzen des Stickstoffs auf keinen Fall in einer Ebene liegen können, muß nach den bisherigen Erfolgen von Loeffler, Meisenheimer und auch vorliegender Arbeit als zum Ziele führend betrachtet werden.

Er sei kurz in folgender Weise zusammengefaßt: Vom Benzimidazol ausgehend, gelangt man durch monomolekulare Alkylierung mittels Aethylenchlorhydrin oder durch Addition von Aethylenoxyd zum Benzimidazol-n-äthanol

Dieses geht durch Behandlung mit Jodwasserstoff in das Benzimidazol-n-jodaethyl über, welches sich bei höheren Temperaturen zu einem jodwasserstoffsaurem Salz umlagert.

Von sekundärer Bedeutung sind eine Reihe von Chinoxalin- und Benzimidazol-Derivate, die im Verlauf vorliegender Arbeit als Uebergangsstufen neu dargestellt wurden. Es sind vor anderen: Dibenzoyl-chinoxalin und N-Vinyl-Benzimidaxol.

Lebenslauf.

Ich, Bruno Wieger, evangelischen Glaubens, wurde am 5. Nov. 1887 zu Schmitten im Taunus als Sohn des weiland Dr. med. A. Wieger und der Frau Corona Wieger geb. Brodmeier geboren. Ich besuchte das Realgymnasium zu Weimar und die Oberrealschule zu Hamburg, die ich Ostern 1911 mit dem Zeugnis der Reife verließ, um an der Universität Berlin Chemie zu studieren. Seit März 1914 war ich im chemischen Institut der landwirtschaftlichen Hochschule, im chem. Inst. der tierärztl. Hochschule und im Tierphysiol. Inst. der landw. Hochschule an den experimentellen Ausführungen meiner Doktorarbeit beschäftigt. Von August 1915 bis März 1916 war ich zum Heeresdienst eingezogen und trat dann als Kriegschemiker in den Dienst des Kaiser-Wilhelm-Instituts für physikalische Chemie und Elektrochemie, wo ich auch Gelegenheit fand, meine Dissertation zu vollenden.

Meine Lehrer waren: die Herren Professoren, Meisenheimer, Liebermann, Gabriel, Nernst, Rubens, Liebisch, Branka, Knoblauch, Lehmann-Filhés, Schulze, Dessoir, Lassow, Wentzel.

Die Promotionsprüfung bestand ich am 10. Mai 1917.